

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation⁶ : G01N 27/327, C12G 1/00	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/08086 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 26. Februar 1998 (26.02.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/04582 (22) Internationales Anmeldedatum: 22. August 1997 (22.08.97) (30) Prioritätsdaten: 196 34 120.5 23. August 1996 (23.08.96) DE 197 05 909.0 15. Februar 1997 (15.02.97) DE (71)(72) Anmelder und Erfinder: ERMANTRAUT, Eugen [DE/DE]; Mühlenstrasse 4, D-07745 Jena (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KÖHLER, Johann, Michael [DE/DE]; Untergasse 8, D-07751 Golmsdorf (DE). SCHULZ, Torsten [DE/DE]; Nollendorfer Strasse 11, D-07743 Jena (DE). WOHLFART, Klaus [DE/DE]; Nr. 3, D-07751 Laasan (DE). WÖLFL, Stefan [DE/DE]; Bahnhofstrasse 16, D-83059 Kolbermoor (DE). (74) Anwalt: PFEIFFER, Rolf, Gerd; Pfeiffer & Partner, Helmholtzweg 4, D-07743 Jena (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>
(54) Title: NEW KIND OF THIN FILMS FOR MICROSYSTEM TECHNOLOGY AND MICROSTRUCTURING AND THEIR USE (54) Bezeichnung: NEUARTIGE DÜNNSCHICHTEN FÜR DIE MIKROSYSTEMTECHNIK UND MIKROSTRUKTURIERUNG SOWIE IHRE VERWENDUNG (57) Abstract <p>This invention concerns a new kind of thin films for microsystems and microstructuring. The task of supplying thin films (which are easier and more economical to produce than films known up until now and which permit the use of current microstructuring technologies) is achieved in that the thin film is formed out of an enzyme-degradable biopolymer and present in 30 nm to 3 µm film thickness. After corresponding structuring, the biopolymer thin films produced according to the invention can be advantageously used as test assays or for constructing substance libraries.</p> (57) Zusammenfassung <p>Die Erfindung betrifft neuartige Dünnschichten für die Mikrosystemtechnik und Mikrostrukturierung. Die Aufgabe, Dünnschichten anzugeben, die sich problemloser und kostengünstiger als bislang übliche Schichten herstellen lassen und die die Verwendung der vorhandenen Technologien der Mikrostrukturierung zulassen, wird dadurch gelöst, daß die Dünnschicht aus einem enzymatisch abbaubaren Biopolymer gebildet ist und in einem Schichtdickenbereich von 30 nm bis 3 µm vorliegt. Gemäß der Erfindung gefertigte Biopolymerdünnschichten lassen sich nach entsprechender Strukturierung vorteilhaft als Testassays oder zum Aufbau von Substanzbibliotheken einsetzen.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Letland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauritanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

Neuartige Dünnschichten für die Mikrosystemtechnik und Mikrostrukturierung sowie ihre Verwendung

Die Erfindung betrifft neuartige Dünnschichten für die
5 Mikrosystemtechnik und Mikrostrukturierung, die in vielfältiger Weise innerhalb dieser Technologien zum Einsatz gelangen können.

Bislang nach dem Stand der Technik in der Mikrosystemtechnik und Mikrostrukturierung eingesetzte Dünnschichten, bspw. zur Erzeugung von
10 Membranen, Kontakt- und Leitbahnschichtsystemen, basieren auf dem Einsatz anorganischer Schichten, wie häufig verwendeter Schichten aus SiO_2 , Si_3N_4 , Al_2O_3 , und Metallschichten bzw. Metallschichtsystemen. Zur Erzeugung der gewünschten Strukturen kommen dabei
15 gesundheitsschädigende und giftige Chemikalien, wie z.B. starke Säuren, Laugen und Oxidationsmittel zum Einsatz oder es sind äußerst kostenaufwendige Prozesse, wie reaktives Ionen- bzw. Plasmaätzen erforderlich (S. Büttgenbach, Mikromechanik, B. G. Teubner Stuttgart, 1994). Die einzigen organischen Schichten, die innerhalb dieser
20 Strukturierungsprozesse Verwendung finden, sind Fotoresiste, die nach der Übertragung der gewünschten Struktur in die zu strukturierende Schicht in der Regel wieder entfernt werden.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, Dünnschichten anzugeben, die sich problemloser und kostengünstiger als bislang übliche Schichten
25 herstellen lassen und die Verwendung der vorhandenen Technologien der Mikrostrukturierung zulassen, und die sich in besonders vorteilhafter Weise für den Aufbau von Substanzbibliotheken eignen.

Die Aufgabe wird durch die kennzeichnenden Merkmale des ersten
30 Patentanspruchs gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen sind durch die nachgeordneten Ansprüche erfaßt.

Es wurde gefunden, daß im Bereich der Mikrostrukturierung bislang zum Einsatz gelangende, strukturierbare Maskierungsschichten, wie Fotoresistschichten, allein durch ihre Anwesenheit lokal die Eigenschaften
35 von Biopolymerfilmen, z.B. Gelatine, Agarose, Dextrose und Lipide, beeinflussen können. Überraschend wurde weiterhin gefunden, daß sich

solche Biopolymerfilme auch in dem für die Dünnschichttechnik relevanten Dickenbereich von 30 nm - 3 µm in sehr hoher Qualität herstellen lassen. Außerdem wurde gefunden, daß bestimmte Farbstoffe oder photoaktivierbare Gruppen nach einer erfolgten photochemischen Aktivierung eine Vernetzung der Biopolymerschicht derart bewirken, daß sie enzymatisch deutlich langsamer abbaubar sind, als unbelichtete Schichtbereiche.

Die Schichtdicken lassen sich durch das an sich bekannte spin-coating aus Lösungen mit einem Feststoffgehalt von 1-30%, im Bereich von einigen 10 nm reproduzieren. Die so aufgetragenen Schichten sind selbst in diesem extremen Dünnschichtbereich unerwarteter Weise homogen und defektfrei. Ebenso halten sie im weiteren Prozeß der Mikrostrukturierung häufig erforderlichen Temperschritten bis 250 °C ohne Degradationserscheinungen problemlos stand.

Der Hauptvorteil dieser Schichten aus Biopolymeren besteht jedoch in ihrer enzymatischen Abbaubarkeit, was eine hohe Spezifität des Abbaus zur Folge hat, der in der Regel unter moderaten Bedingungen, bei Raumtemperatur, in Lösungen mit pH-Werten vorzugsweise zwischen 4 - 9, erfolgt. Grundsätzlich bieten Biopolymere den Vorteil, daß sie definierte Funktionen zur kovalenten oder auch nichtkovalenten Ankopplung von weiteren Molekülen und Schichten bieten, so kann bspw. an eine Gelatineschicht über Amino-, Carboxy-, Thiofunktionen als auch über Wasserstoffbrückenbindungen gekoppelt werden. Weiterhin ist es problemlos möglich, Biopolymere zu vernetzen (z.B. mittels Glutardialdehyds bei Vorliegen von freien ~ Keto-, Amino-, Hydroxygruppen) und damit die Eigenschaften der erzeugten Schicht entsprechend zu verändern, so wird z.B. aus wasserlöslicher Gelatine nach dem Quervernetzen ein nicht wasserlösliches Material, in dem Moleküle eingeschlossen oder aber an das diese kovalent und nichtkovalent gebunden werden können. Je nach Ausbildung können die vorgeschlagenen Dünnschichten im vorgesehenen Anwendungsgebiet zu vielfältigen Zwecken verwendet werden. Eine nähere Illustration dieser Anwendungsmöglichkeiten wird in folgenden Ausführungsbeispielen aufgezeigt.

In einem ersten Ausführungsbeispiel wird die Eigenschaft von Enzymen als hochspezifische Katalysatoren angewandt, um eine freitragende

Novolacstruktur unter Einsatz einer aus Gelatine bestehenden biopolymeren Dünnschicht zu erzeugen. Dazu wird auf einen gereinigten Siliziumwafer eine ca. 200 nm dicke Gelatineschicht durch Aufschleudern (spin-coating) aufgebracht. Im Beispiel wird diese Schicht durch in
5 Wasser gelöste Gelatine (10% v/v), die mit 5% Glutardialdehyd versetzt wird gebildet. Diese Schicht ist nicht wasserlöslich und gegen übliche Fotolackentwickler resistent. Auf diese Schicht wird ebenfalls mittels spin-coating eine handelsübliche Fotounkehrresist aufgebracht. Die Fotoresistschicht wird nach Vorschrift behandelt, entsprechend ihrer
10 später gewünschten Struktur maskiert, belichtet und strukturiert. Der gesamte Schichtverbund in einen Behälter mit einem enzymatisches Bad eingebracht. Im Falle der Verwendung von Gelatine für die Biopolymerschicht besteht das enzymatische Bad bevorzugt aus einem Protease K - Puffer, der im wesentlichen durch 10% SDS, 10 mM NaCl,
15 10 mM EDTA und Tris-HCl gebildet wird und dem 10 mg/ml Protease K zugegeben sind. Der pH-Wert dieses Bades ist auf 8,5 eingestellt. Unter Einsatz eines solchen enzymatischen Bades erfolgt der vollständige Abbau der ca. 200 nm dicken Gelatineschicht bei Raumtemperatur innerhalb von ca. 8 h. In diesem Beispiel fand die Biopolymerschicht
20 Anwendung als Opferschicht zur Generierung einer freitragenden Novolacstruktur.

In einem zweiten Ausführungsbeispiel, bei dem wieder von einem nach dem ersten Beispiel ausgebildeten Schichtverbund aus Gelatine und einem
25 Fotoresist ausgegangen wird, wird die Eigenschaft von Enzymen als hochspezifische Katalysatoren, die in ihrer Funktion durch geeignete Inhibitoren bzw. Kompetitoren gehemmt werden, angewandt. So bindet Diazonaphtochinon, die in AZ-Fotoresists übliche fotosensitive Komponente, an OH-Gruppen der Gelatine und hindert somit eine in einer
30 Pufferlösung eingesetzte Protease am Abbau. Beim Belichten wandelt sich das Diazonaphtochinon in eine Carboxylsäure um, die als Salz aus der Gelatine gelöst wird, so kann an solchen Stellen der Abbau ungehindert erfolgen. Der Abbau erfolgt somit in Analogie zu bisherigen selektiven Ätztechniken "anisotrop". An Stellen, an denen der Inhibitor
35 nach wie vor vorhanden ist, ist die Abbaugeschwindigkeit deutlich herabgesetzt. Damit ist der Einsatz von Biopolymeren und den jeweils

passenden Abbau- bzw. Modifikationsenzymen sowohl als mikrosystemtechnische Komponente als auch als Maskenmaterial gegeben.

- 5 In einem dritten Ausführungsbeispiel besteht die Möglichkeit, die Biopolymerdünnschichten mit einem lichtempfindlichen Zusatz (z.B. Diazonaphtochinon) zu versetzen und damit eine Schicht zu schaffen, die selbst als Fotoresist einsetzbar ist. Voraussetzung hierfür ist, daß der
10 lichtempfindliche Zusatz entweder selbst als Inhibitor für das abbauende Enzym wirkt oder an einen solchen Inhibitor gekoppelt ist. Durch diese geschaffene Ausführungsmöglichkeit lassen sich enzymatisch entwickelbare Fotoresists herstellen.

- 15 In einem vierten Ausführungsbeispiel soll die Herstellung einer ca. 100 nm dicken Lipidschicht beschrieben werden. Dazu wird eine Lösung bestehend aus Phosphotidylethanolamin in Chloroform (0,1 g/ml) bei 5000 U/min in 30 s auf ein geeignetes Substrat aufgeschleudert.

- 20 In einem fünften Ausführungsbeispiel besteht die Möglichkeit, eine Dünnschicht aus Gelatine versetzt mit einem biogenen Inhibitor der Proteasefunktion, wie z.B. TFPI (tissue factor pathway inhibitor) 1 : 1000 Massenanteilen gemischt, mit einer Dünnschicht aus reiner Gelatine zu überschichten. Damit ist im Falle einer nachträglichen enzymatischen
25 Behandlung ein Ätzstopp geschaffen. In analoger Weise kann unter Auswahl eines für das nachträglich eingesetzte Enzym inhibierend wirkender Substanz ein Abbaustopp in Schichten bestehend aus Agarose, Dextrose und Lipiden eingebracht werden.

- 30 Während die bisher beschriebenen Ausführungsbeispiele die Ausbildung von Dünnschichten betreffen, die vergleichbar wie ein nach dem Stand der Technik bekannter Positivfotoresist anwendbar sind, soll im folgenden sechsten Ausführungsbeispiel eine Dünnschicht gemäß der Erfindung beschrieben werden, die einem Negativresist vergleichbar ist.

- 35 Für die photoaktive Komponente mit einer spektralen Empfindlichkeit im sichtbaren oder ultravioletten Spektralbereich, z.B. ein Diazidostilben mit einem Empfindlichkeitsmaximum bei ca. 345 nm, welches in Wasser

gelöst wird. Als besonders vorteilhaft hat sich dabei ein Natriumsalz der 4,4-Diazidostilben-2,2-Sulfonsäure erwiesen, welches in Wasser mit einem Mischungsverhältnis von 1 : 50 bis 1 : 100 gelöst wird. Die wässrige Diazidostilbenlösung wird, je nach gewünschtem Vernetzungsgrad in der herzustellenden Biopolymerschicht, in einem Mengenverhältnis von 10 : 1 bis 100 : 1 mit einer festen Gelatine, z.B. der Qualität Bloom 60 aus Schweinehaut, versetzt. Dabei werden im Beispiel ca. 40 mg Gelatine pro Milliliter Diazidostilbenlösung eingesetzt. Nach Auflösung der Gelatine wird die Lösung mit einem Mikrofilter auf 200 nm
10 filtriert. Die so erhaltene Lösung wird auf ein Substrat - bspw. bestehend aus Metall, Polymer, Silizium, beschichtetes Silizium oder Glas -, wie in der Mikrolithografie üblich, aufgeschleudert. Im Beispiel wird so auf einem Siliziumsubstrat eine ebene homogene Gelatineschicht mit einer Dicke von ca. 100 nm gebildet. Diese Dünnschicht wird mit einer, der
15 später gewünschten Struktur angepaßten Maske versehen und einer UV-Belichtung bei einer Wellenlänge von 360 nm über ca. 400 s unterworfen. Dabei erfolgt eine photochemische Spaltung der Azidogruppen des Diazidostilbens zu einem Bisnitrenradikal unter Abspaltung von Stickstoff, was zu einer Vernetzung der Aminosäureketten der Gelatine in
20 den belichteten Bereichen führt. Die Entwicklung der belichteten Gelatineschicht erfolgt in Wasser, was eine grobe Ablösung der unbelichteten Bereiche der Gelatineschicht bereits nach 1 - 2 min bewirkt. Daran schließt sich eine Nachentwicklung mit einer Protease-Pufferlösung mit einer Konzentration von 0,1 mg/ml Pufferlösung, im Beispiel
25 bestehend aus 10% Natriumdodecylsulfat, 10 mM NaCl, 10 mM EDTA, Tris-HCl, bei einem schwach alkalischen pH-Wert um ca. 8,5, an. Die dabei im Beispiel erzielbaren Abbauraten liegen bei 20 - 30 nm/min. Auf die beschriebene Weise sind Strukturgrößen bis hinunter zu 1 µm erzeugbar.

30 Durch die Art der im Rahmen dieser Erfindung erzeugten Quervernetzung der belichteten Bereiche sind sogar noch stabilere Strukturen herstellbar, als der nach den Ausführungsbeispielen eins bis fünf geschaffenen Positivstrukturen.

Der Vorteil von Biopolymeren, daß sie definierte Funktionen zur
35 kovalenten oder auch nichtkovalenten Ankopplung von weiteren Molekülen bieten, so kann bspw. an eine Gelatineschicht über Amino-,

Carboxy-, Hydroxi- oder Thiofunktionen als auch über Wasserstoffbrückenbindungen gekoppelt werden, kann in einer speziellen Verwendung geeignet strukturierter, nach obigen Maßgaben gefertigter Dünnschichtstrukturen besonders vorteilhaft ausgenutzt werden, die im
5 folgenden beschrieben wird.

Ausgehend von einer Gelatineschicht, die nach obigen Maßgaben hergestellt ist, Auflegung einer z.B. schachbrettartig gestalteten Maske und Durchführung einer analog zu oben beschriebenen Belichtung und Entwicklung, lassen sich auf einem Trägersubstrat regelmäßige
10 Anordnungen von Quadraten fertigen. Sollen den Quadraten Kantenlängen von bspw. $16\text{ }\mu\text{m}$ gegeben sein, besitzen sie nach vollständiger Durchführung obigen Entwicklungsprozesses eine Strukturhöhe von 18 nm . Solcherart gefertigte Mikrostrukturen (Pads) mit vordefinierten Bindungsstellen aus Gelatine bzw. verwandten Kollagenen
15 eignen sich hervorragend für den Aufbau von Screeningtests und Substanzbibliotheken, die zum schnellen Auffinden von wechselwirkenden Partnern auf molekularer Ebene dienen, für die Biotechnologie, Molekularbiologie, Pharmazie und Medizin. An den mikrostrukturierten Gelatinepads lassen sich leicht über eine
20 Peptidbindung Proteine (z.B. Antikörper) oder entsprechend modifizierte Oligonukleotide ankoppeln, wodurch z.B. Testassays aufbaubar sind.

Mit den strukturierten Gelatinepads sind lokale Reaktionsräume definiert. Aufgrund der chemischen Diversität der funktionellen Gruppen des Kollagenpolymers ist die Anbindung diverser Moleküle nach spezifischer
25 Aktivierung möglich. Das heißt, die gleiche Matrix kann zur Kopplung von Molekülen mit mannigfaltigen funktionellen Gruppen genutzt werden, es entfällt die aufwendige Modifikation der Moleküle zur Immobilisierung.

Patentansprüche

- 5 1. Neuartige Dünnschichten für die Mikrosystemtechnik und Mikrostrukturierung, dadurch gekennzeichnet, daß die Dünnschicht aus einem enzymatisch abbaubaren Biopolymer gebildet ist und in einem Schichtdickenbereich von 30 nm bis 3 µm vorliegt.
- 10 2. Neuartige Dünnschichten nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die enzymatisch abbaubare biopolymere Dünnschicht partiell oder ganzflächig mit einem Inhibitor oder Kompetitor versehen ist.
- 15 3. Neuartige Dünnschichten nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die enzymatisch abbaubare biopolymere Dünnschicht volumenmäßig durchsetzt mit einem Inhibitor oder Kompetitor versehen ist.
- 20 4. Neuartige Dünnschichten nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die enzymatisch abbaubare biopolymere Dünnschicht mit lichtempfindlichen Zusätzen versehen ist.
- 25 5. Neuartige Dünnschichten nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß der lichtempfindliche Zusatz durch Diazonaphtochinon gebildet ist.
- 30 6. Neuartige Dünnschichten nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die biopolymere Dünnschicht durch Gelatine gebildet ist.
- 35 7. Neuartige Dünnschichten nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die biopolymere Dünnschicht durch Agarose gebildet ist.
8. Neuartige Dünnschichten nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die biopolymere Dünnschicht durch Dextrose gebildet ist.

9. Neuartige Dünnschichten nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die biopolymere Dünnschicht durch ein Lipid gebildet ist.
- 5 10. Neuartige Dünnschichten nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die biopolymere Dünnschicht aus einer Lösung mit einem Feststoffgehalt des biopolymeren Ausgangsmaterials von 1 - 30% mittels spin-coating in einem vorgebbaren Schichtdickenbereich aufgebracht ist.
- 10 11. Neuartige Dünnschichten nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die enzymatisch abbaubare biopolymere Dünnschicht durch Zusatz thermisch aktivierbarer Reagenzien vernetzt, insbesondere quervernetzt ist.
- 15 12. Neuartige Dünnschichten nach Anspruch 10 und 11, dadurch gekennzeichnet, daß als thermisch aktivierbare Reagenzien insbesondere Glutardialdehyd oder Formaldehyd eingesetzt sind, die der das Biopolymer enthaltenden Lösung mit einem Anteil von 1 -5% zugesetzt sind.
- 20 13. Neuartige Dünnschichten nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß als photoaktivierbarer Zusatz oder Gruppe ein Radikalbildner, der kettenverlängernd oder vernetzend wirkt, zugesetzt ist.
- 25 14. Neuartige Dünnschichten nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß der Radikalbildner mit der Maßgabe ausgewählt sind, daß er eine erhöhte spektrale Empfindlichkeit in einem Wellenlängenbereich von 240 - 550 nm aufweist.
- 30 15. Neuartige Dünnschichten nach Anspruch 13 und 14, dadurch gekennzeichnet, daß als Radikalbildner einer auf Diazidostilbenbasis eingesetzt ist.

16. Neuartige Dünnschichten nach Anspruch 13 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Biopolymerschichten aus einer wässrigen Lösung des Radikalbildners und einer festen, darin zu lösenden Gelatine in einem Mengenverhältnis von 10 : 1 bis 100 : 1, je nach
5 gewünschtem Vernetzungsgrad, gebildet sind.
17. Neuartige Dünnschichten nach Anspruch 15 und 16, dadurch gekennzeichnet, daß als Diazidostilbenfarbstoff ein Natriumsalz der
10 4,4-Diazidostilben-2,2-Sulfonsäure eingesetzt ist.
18. Neuartige Dünnschichten nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß eine auf ein Substrat aufgebrachte, mit einem Diazonaphtoquinon oder Diazidostilbenfarbstoff versetzte
15 Biopolymerschicht einer strukturerzeugenden UV-Belichtung ausgesetzt wird, unbelichtete Bereiche in wässriger Lösung und Enzym-Pufferlösung entfernt werden und die verbleibenden Strukturen als Testassays oder zum Aufbau von Substanzbibliotheken eingesetzt sind.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 97/04582

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 G01N27/327 C12Q1/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C120 G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 8907 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 89-049890 XP002051423 & JP 01 005 489 A (FUJI PHOTO FILM CO LTD) , 10 January 1989 see abstract	1
A	EP 0 116 361 A (FUJI PHOTO FILM CO LTD) 22 August 1984 see the whole document	1
A	EP 0 246 602 A (KANEFUCHI CHEMICAL IND) 25 November 1987 see the whole document	1
-/--		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 January 1998

Date of mailing of the international search report

22/01/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Moreno, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 97/04582

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DD 298 268 A (UNIV CHEMNITZ) 13 February 1992 see the whole document -----	1

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

information on patent family members

PCT/EP 97/04582

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 G01N27/327 C12Q1/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 C12Q G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 8907 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 89-049890 XP002051423 & JP 01 005 489 A (FUJI PHOTO FILM CO LTD) , 10. Januar 1989 siehe Zusammenfassung	1
A	EP 0 116 361 A (FUJI PHOTO FILM CO LTD) 22. August 1984 siehe das ganze Dokument	1
A	EP 0 246 602 A (KANEGAFUCHI CHEMICAL IND) 25. November 1987 siehe das ganze Dokument	1

-/--



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- * "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- * "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- * "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- * "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- * "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

* "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

* "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

* "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

* "Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

8. Januar 1998

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

22/01/1998

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Moreno, C

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/04582

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DD 298 268 A (UNIV CHEMNITZ) 13.Februar 1992 siehe das ganze Dokument -----	1

INTERNATIONAL RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/04582

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0116361 A	22-08-84	JP 59143959 A	17-08-84
		US 4604347 A	05-08-86
EP 0246602 A	25-11-87	CA 1302675 A	09-06-92
		DE 3750591 D	03-11-94
		DE 3750591 T	26-01-95
		JP 1947790 C	10-07-95
		JP 6071575 B	14-09-94
		JP 63126577 A	30-05-88
		US 4839219 A	13-06-89
		US 4943471 A	24-07-90
		US 5071733 A	10-12-91
		JP 63126578 A	30-05-88
DD 298268 A		KEINE	

